

A VÉR pH-JÁNAK, SZÉNSAV ÉS NÁTRIUM-BIKARBONÁT  
TARTALMÁNAK JELENTŐSÉGE, MEGHATÁROZÁSÁNAK MÓD-  
SZEREI ÉS AZ EREDMÉNYEK ALKALMAZÁSI TERÜLETEI

Egyetemi doktori értekezés

Dr. HALMOSNÉ ECK ERNA tud. munkatárs

1 9 7 2

Szeged

## TARTALOMJEGYZÉK

Bevezetés.....	1 old.
Elméleti rész.....	5 old.
Végzett munkám leírása.....	18 old.
Összefoglalás.....	48 old.
Irodalom.....	51 old.

## B E V E Z E T É S

Az egészséges ember vérének összetétele, alkotórészeinek mennyiségi aránya adott és viszonylag igen szűk határok között változhat. Éppen ezért az összetétel változásai kóros állapotokkal vannak szoros összefüggésben. A modern orvostudomány e jelenséget felhasználja diagnosztikai célokra, vizsgálva, hogy a vér kémiai összetevőinek mennyiségi vagy minőségi változása milyen megbetegedésre utal.

Másfelől a vér összetételének kóros elváltozásai külső kémiai beavatkozásokkal, pl. bizonyos kemikáliák hozzáadásával megváltoztathatók, azaz az egészséges ember vérének megfelelő összetételűvé alakíthatók.

Az utóbbi időben a vér sok jellemző összetevője koncentrációjának és más jellemző adatainak sorából különös jelentőségre tett szert a vér pH értéke, szén-dioxid, továbbá nátrium-bikarbonát tartalma. Ennek következtében az említett értékek meghatározására mikro módszereket dolgoztak ki. A meghatározások eredményei alapján pedig terápiás eljárásokat fejlesztettek ki az említett három,

és egymással összefüggő érték beállítására külső beavatkozással, nevezetesen a megfelelő vegyszer bevitelével ill. más alább részletezett módszerek alkalmazásával.

Mindezek a felsorolt adatok, ill. mérésük és beállításuk különös jelentőséggel bírnak a gyermekgyógyászatban és azon belül is az újszülöttek és koraszülöttek kezelésében. Az alkalmazott meghatározási módszerek - érthetően - ezekben az esetekben csak mikro módszerek lehetnek, amely nehézség csak komplikálja az egyébként is bonyolult feladatot: egyes kémiai összetevők meghatározása egy olyan fiziológiás közegben mint a vér, mely az említetteken kívül még számtalan más zavarólag is felléphető anyagot tartalmaz.

Az említett kérdésnek, tehát a vér pH értékének, szén-dioxid és nátrium-bikarbonát tartalmának mérése és kóros esetekben korrigálása külső behatásokkal kora-, és újszülötteknél, különösen az alábbi három esetben bir jelentőséggel. E háromféle témakörben végeztem vizsgálatokat; e kérdések ölelik fel értekezésem tartalmát, megjegyezve, hogy a harmadikként említett módszer elvileg is új kémiai eljárást jelent a gyermekgyógyászat területén.

Vizsgálataimat a Szegedi Orvostudományi Egyetem



Gyermecklinikáján Dr. Boda Domokos professzor úr vezetésével és természetesen munkatársak segítségével végeztem.

Értekezésem fentebb említett három fő témaköre az alábbi:

1./ Koraszülötteknél gyakran fellép az úgynevezett Respiratios Dystress Syndroma (RDS), amely egy légzési elégtelenséggel is járó kóros, veszélyes állapot. Ez együttjár acidotikus állapottal, vagyis a vér szén-dioxid és nátrium-bikarbonát tartalmának a normálistól eltérő értéke mellett a pH savasabbá válik. E jellemző adatok mérésén túlmenőleg alkálizáló reagensek bevitelével lehet az acidotikus állapotot megszüntetni.

2./ Ismeretes, hogy különböző okok miatt (Rh-incompatibilitás, hyperbilirubinaemia és AB-O incompatibilitás), újszülötteknél elég gyakran fellép a bilirubin feldúsulása a vérben - köznap kifejezéssel "sárgaság" a tünete - amely állapot tartós fennállása idegrendszeri károsodásokat von maga után. Ennek kivédésére kb. két évtizede az újszülött vérének kicserélését alkalmazzák. Mivel a vér konzerválása a normálistól eltérő savas<sup>pH</sup> mellett oldható csak meg, a vércsere eleve acidotikus állapotot idéz elő az újszülöttnél. Ehhez hozzájárulhat

még az a tény is, hogy a fentebb említett újszülöttek egyrésze a normálisnál magasabb vér-bilirubin tartalom mellett még acidózisban is szenved.

Mindezek alapján, a vércserére kerülő újszülöttek vérének nátrium-bikarbonát tartalma és vér-pH meghatározása fontos feladat. A meghatározott értékekből számítható ki, hogy vérüknek a normális pH-ra való alkalizálásához - előre beszámítva az új vér savtartalmát - mennyi nátrium-hidrokarbonátra van szükség.

3./ Értekezésemben végül ki fogok térni azon vizsgálatokban való részvételemre, melyeket elvileg új módszerként a SZOTE Gyermekklinikáján végeztünk. Különböző eredetű toxikus állapotokban, amikor valamilyen okból kifolyólag a szervezet a metabolitokat nem tudja eltávolítani (RDS, nephrosis... stb.) állatkísérletek után bevezettünk egy dialízisen alapuló új módszert, nevezetesen a beteg hasfalán keresztül átáramoltattunk egy infúziós oldatot, mely mintegy kimosta a szervezetből a metabolitokat. Mivel a felgyült metabolitok zöme az említett esetekben savas karakterű, ezért a dialízis előtti és utáni vér-pH és nátrium-bikarbonát tartalom mérése, valamint a dializáló folyadék összetételének kontrollálása szükséges.

## ELMÉLETI RÉSZ

A bevezetésben részletesen tárgyalásra került, hogy a vér pH értékének, nátrium-bikarbonát tartalmának és az ezzel összefüggő parciális szén-dioxid tenziójának milyen nagy jelentősége van a gyógyászatban. Éppen ezért e kémiai összetevők viszonyát, kialakulását kissé részletesebben ki kell fejteni.

( 1, 2)

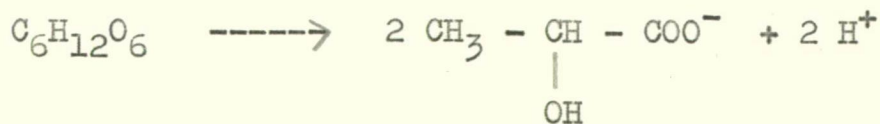
### A vér sav-bázis állapota

A pH - mint ismeretes - definíció szerint a  $H^+$  ion koncentráció negatív logaritmus értéke. A szervezet hidrogén tartalmának legnagyobb része kötött formában van.  $H^+$  ionok főképpen az anyagcsere útján keletkeznek.

A proton keletkezés fő forrásai:

1./ Zsirok és szénhidrátok elégtelen bomlása révén szerves savak keletkeznek.

Pl.



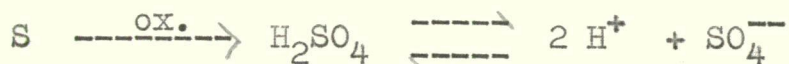
glükóz

tejsav

A zsírok és szénhidrátok teljes lebomlása szén-dioxidot eredményez, mely normál esetben a pH kialakításában nem játszik szerepet, mivel a tüdön át távozik.

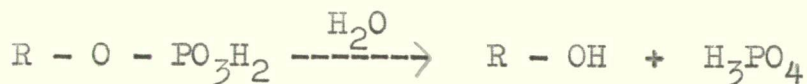
2./ Szerves kéntartalmú vegyületek (fehérjék kén-tartalmú aminosavai) oxidációs termékei között kénsav is képződhet.

Mellőzve a stöchiometrikus egyenletet:

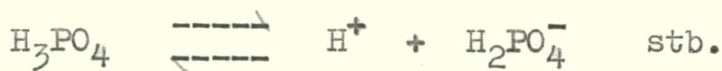


3./ Az anyagcserében résztvevő foszforsav-észterek (pl. szénhidrát anyagcsere) hidrolizise foszforsavat eredményez.

Pl.



foszforsav-  
-észter



E három fő forrásból normális táplálkozás mellett naponta felnőtt emberben 50-70 mEqu/miliekvivalens/  $H^+$  keletkezik.

Ha a szervezet egésznap  $H^+$  ion termelését és forgalmát kiszámítjuk, beszámítva a szén-dioxid for-



galmat is, érdekes adatként adódik, hogy ez, az egy adott pillanatban jelenlévő szabad  $H^+$  koncentrációnak mintegy 30.000-szerese. A  $H^+$  ion tárolási kapacitás viszonylag csekély volta viszont arra utal, hogy a biztonsági határok a szervezet számára igen szűkek. Érdekes adat még az is, hogy a napi szén-dioxid képződés 500-szor nagyobb mint az egyéb savaké.

Mindezekből következik, hogy a sejtek állandóan szén-dioxidot és más savakat bocsájtanak a vérbe, de ennek ellenére a vér  $H^+$  koncentrációja csak igen szűk határok között változik. Ezért ezen érték finom szabályozást kíván, annál is inkább, mivel a szervezetben a  $H^+$  koncentráció nem azonos eloszlásban van (pl. a gyomornedv  $10^6$ -szor nagyobb  $H^+$  koncentrációval rendelkezik mint a bélnedv).

A  $H^+$  koncentráció szabályozása lényegében három tényezőn alapszik:

- I./ A vér puffer hatása ill. a savszállítás.
- II./ Az extra- és intracelluláris terek puffer hatása.
- III./ Szervi szabályozás; kiválasztás a tüdőn és vesén át.

E puffer rendszereket az alábbiakban nem célszerű teljes részletességgel kifejteni, csak az értekezés témakörével legszorosabban összefüggő szén-



sav--nátrium-bikarbonát puffer rendszerrel foglalkozunk bővebben. Ez a puffer rendszer egyébként is a szervezet egyik legfontosabb ilyen funkciójú rendszere és meghatározása is a leghozzáférhetőbb az orvosi diagnosztika és laboratóriumi gyakorlat számára. Ennek ellenére mielőtt e puffer rendszert formuláznánk, felsoroljuk a fentebb három pontban megjelölt összes fontosabb puffer rendszert.

I./ A vér puffer hatása ill. a savszállítás.

- 1./ Szénsav--nátrium-bikarbonát puffer.
- 2./ Hemoglobin--oxihemoglobin puffer.
- 3./ Vérfehérjék puffer rendszere.
- 4./ Foszfát puffer.

II./ Az extra- és intracelluláris terek puffer hatása.

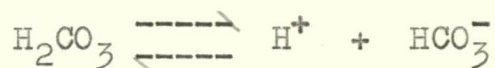
- 1./ A sejten kívüli folyadéktér puffer hatása.
- 2./ A sejten belüli folyadéktér puffer hatása.
- 3./ A csontrendszer puffer hatása.

III./ Szervi szabályozás: kiválasztás a tüdőn és vesén át.

- 1./ A tüdő regulációs szerepe.
- 2./ A vese szabályozó szerepe.

I./1./ A vér szénsav-nátrium-bikarbonát puffer  
rendszere

A szénsav, vagyis a vízben oldott szén-dioxid mint gyenge sav, csak kis mértékben disszociált.



Egyensúlyi állandóval kifejezve:

$$K = \frac{[\text{H}^+] [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Mivel a  $\text{NaHCO}_3$  a plazmában gyakorlatilag teljesen disszociáltnak vehető szemben a csak kismértékben disszociált  $\text{H}_2\text{CO}_3$ -mal, így:

$$[\text{HCO}_3^-] = [\text{NaHCO}_3]$$

tehát a fenti képlet átalakítható:

$$K = \frac{[\text{H}^+] [\text{NaHCO}_3]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Logaritmizálva:

$$\log K = \log [\text{H}^+] + \log \frac{[\text{NaHCO}_3]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Rendezve:

$$-\log/H^+ / = -\log K + \log \frac{NaHCO_3 /}{H_2CO_3 /}$$

A képlet baloldala éppen a pH-t jelenti, a  $-\log K$  pedig definíció szerint a kémiában a savi exponenst jelenti, amit pK-val szokás jelölni. Így a **H**enderson-Hasselbalch egyenlethez jutottunk.

$$pH = pK + \log \frac{NaHCO_3 /}{H_2CO_3 /}$$

Ebben az egyenletben  $a/H_2CO_3 /$  a szénsav és az oldott  $CO_2$  gáz együttes moláris koncentrációját, a  $/NaHCO_3 /$  pedig a bikarbonát moláris koncentrációját jelenti.

A fentebb ismertetett disszociációs viszonyok miatt az egyenlet más formában is felírható:

$$pH = pK + \log \frac{HCO_3^- /}{H_2CO_3 /}$$

Tapasztalati adatok alapján a szervezetben, tehát élettani körülmények között a pK savi exponens értéke: 6,1.

Könnyű tehát kiszámítani, hogy mivel a vér normál pH értéke 7,40 a bikarbonát és a szénsav mennyiségének aránya 20:1 a vérben.

$$\log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = 7,40 - 6,1 = 1,30 = \log 20$$

A sejtek által állandóan és nagy mennyiségben termelt  $\text{CO}_2$  a vértranszport útján folyamatosan eljut a tüdőhöz és a kilégzéssel távozik. Ennek ellenére a plazmában oldott  $\text{CO}_2$  mintegy 1.000-szerese a  $\text{H}_2\text{CO}_3$  mennyiségének. Ezért a fenti egyenletekben, mint később a vér pH értékének meghatározásánál látni fogjuk, a nevezőben a  $\text{CO}_2$  koncentrációja ill. parciális nyomása is behelyettesíthető.

I./2./ A  $\text{CO}_2$  transzport fentebb említett jelentősége miatt igen fontos szerepe van a hemoglobin-oxihemoglobin puffernek, továbbá központi szerepe van a szénsavanhydrase enzimnek is. Ez utóbbi enzim szabályozza a szén-dioxid hidratációját szénsavvá, továbbá a szénsavból a szén-dioxid felszabadulását a tüdőben.

I./3./ ill. I./4./ A vérfehérjék, mint amfoter vegyületek, továbbá a vér foszfát tartalmának jelentősége alárendeltebb a pH kialakításában.

A felsorolt puffer rendszerek jelentőségének összehasonlítására közöljük az alábbi táblázatot (2); a táblázat jobboldalán szereplő ml értékek annyi ml 1 N savat jelentenek, amennyit a feltüntetett puffer rendszer semlegesít vér literenként.

Puffer	ml
szénsav-bikarbonát	18,0
hemoglobin	8,0
plazma-fehérje	1,7
foszfát	0,3

A táblázat adatai jól mutatják a szénsav-bikarbonát puffer rendszer központi jelentőségét, továbbá a hemoglobin jelentőségét a szén-dioxid szállításban.

II./1,2,3/ Az extra- és intracelluláris rendszerek puffer hatása.

A sejt belső tere fehérje és foszfát tartalma miatt lényegesebb puffer hatással rendelkezik, mint a sejten kívüli folyadék. Érdekes, hogy a sejten belüli pH érték közelítő mérések alapján 6,94-nek találtatott. A sejten belüli és sejten kívüli folyadéktér puffer hatása minden esetben még nem teljesen



felderített kérdés.

A csontrendszer szilárd állománya meglehetősen komoly szereppel rendelkezik a szervezet sav-bázis állapotának szabályozásában. Ennek az a magyarázata, hogy a csontrendszer bikarbonátot épít be, aminek az a következménye, hogy ezzel ekvivalens  $H^+$  szabadul fel.

III./1./ A tüdő regulációs szerepe a szervezet sav-bázis egyensúlyában.

A szervezet anyagcseréje eredményeként keletkezett  $CO_2$  és  $H^+$  a vérárammal - mint fentebb kifejtettük - pufferolt formában kerül a tüdőhöz és a veséhez, mint a kiválasztás két legfontosabb szervéhez. A III./1./-pontban kifejtett és legfontosabbnak ítélt puffer rendszer a szénsav-bikarbonát hányados savi komponensét jól szabályozza a légzés. A kilégzéssel állandóan  $CO_2$  távozik a szervezetből, ami a sav-bázis egyensúly fenntartását a szén-dioxid állandó újraképződése ellenére biztosítja. Természetszerűleg ha a légzésben bárminemű rendellenesség lép fel, pl. a bevezetésben említett és saját vizsgálatainkban szereplő Respirations Dystress Syndroma, vagyis a szén-dioxid kilégzése kisebb mint a termelése, felbomlik a szénsav-bikarbonát arány és megváltozik a  $H^+$  ion koncentráció, azaz a pH és acidózis lép fel.

(respiratio acidósis, savasabbá válik a vér). Ilyen esetekben a pH és a szén-sav-bikarbonát arány mérésének - a bevezetésben már említett - diagnosztikus és terápiás jelentősége van. Az említett értékek mérésének elveivel alább fogunk röviden foglalkozni, a legkorszerűbb mérés technikát pedig saját kísérleteim ismertetésénél fogom részletezni.

III./2./ A vese szabályozó szerepe szintén jelentős az anyagcsere eredményeképpen keletkező  $H^+$  ionok kiválasztása szempontjából. A vese a bikarbonát puffer  $/HCO_3^-/$  koncentrációját állítja be. Végül soron a  $H^+$  ionok főként hidrogén-foszfát anionok formájában ammóniához kapcsolódva ürülnek ki. A vese említett regulációs szerepéből következik, hogy a vese működésében beállott zavarok egyéb metabolitok toxikus állapotot előidéző nem megfelelő kiválasztása mellett a sav-bázis egyensúly zavarát is eredményezhetik, azaz ebben az esetben is felléphet acidotikus állapot, melynek mérése szintén lényeges feladat. Az értekezésem témái között szereplő peritoneális dialízissel megkísérelt detoxikáció összefügg tehát a terápiás beavatkozást megelőző és azt követő vér-pH ill. bikarbonát koncentráció mérésével. Meg kívánom

emliteni, hogy bizonyos esetekben a légzés szabályozási zavara együtt is felléphet a veseműködésben beálló regulációs zavarokkal, amely jelenség együttesen kívánja meg a vér sav-bázis állapotának mérését, értékelését és a terápiás beavatkozás irányát.

A vér-pH, a szénsav és nátrium-bikarbonát tartalom meghatározásának elvi módszerei

A bevezetésben említett és értekezésem tárgyát képező három esetben: Respiratios **D**ystress Syndroma, újszülöttek vércseréje és a peritoneális dializáció útján megvalósított detoxikáció eseteiben - összevetve az előző fejezetben részletesen kifejtett szervezeti puffer rendszerekkel - tehát nagy jelentősége van a vér sav-bázis állapota meghatározásának. Ez lényegében a vér pH-jának, szénsav és nátrium-bikarbonát tartalmának fizikai-kémiai meghatározásán alapul.

E fejezetben csak elvi áttekintést kívánok nyújtani a meghatározási módszerekről; az általam alkalmazott és legkorszerűbb Astrup-féle (1,2,3,4) metódus részleteire, az alkalmazott készülékre a saját kísérleti metodikát leíró fejezetben térek ki.

A vér szén-dioxid tartalmának régebbi meghatá-



rozása Van Slyke volumetriás és manometrikus módszereivel történt. Utóbbi manometrikus módszer pontosabb eredményeket ad. A meghatározás mindkét típusának röviden az az elve, hogy a vérsavóból valamilyen nem illékony savval felszabadított szén-dioxid gázt mérjük térfogatosan vagy nyomás alapján. Mindkét meghatározás típus más-más készüléket kíván.

A vérsavó szén-dioxid tartalmát titrimetriásan (5) is meghatározhatjuk oly módon, hogy megfelelő berendezésben a vizsgálandó anyagból kénsavval a szén-dioxidot felszabadítjuk, melyet azután a berendezés más helyén ismert titerű nátrium-hidroxid oldatban nyeletünk el. A nátrium-hidroxid oldat acidimetrikus titrálásával a mintából keletkezett szén-dioxid mennyisége kiszámítható. Megemlítendő, hogy ezen ismertetett meghatározásokhoz vér helyett likvort is alkalmazhatunk Boda és Ferencz módszerével.

Mint már említettem, a legkorszerűbb meghatározás Astrup módszerének és készülékének alkalmazása, mely amellet, hogy mikro meghatározássá is kifejlesztették - ami rendkívül lényeges szempont csecsemőknél - azzal az előnnyel is együtt jár, hogy segítségével egyszerre egy ugyanazon mintából határozható meg a vér pH-ja, szén-dioxid és bikarbonát tartalma. Éppen ezért az alább ismertetett saját munká-

imban kizárólag ezt a módszert alkalmaztam a vér említett összetevőinek meghatározására.

Az Astrup-féle készülék és mérési módszer elvén és gyakorlatának ismertetésére saját vizsgálataim leírása után kerül sor.



## V É G Z E T T M U N K Á M L E I R Á S A

### 1./ A vér pH-jának, szénsav és nátrium-bikarbonát tartalma meghatározásának jelentősége az újszülöttek és koraszülöttek dystress szindrómájában

A nemzetközi gyermekorvosi szakirodalom egyik legkiterjedtebben tárgyalt témája újabban az újszülöttek és koraszülöttek dystress szindrómája. Ez a szindróma nem csak komplex anyagcsere zavar, hanem súlyos légzési elégtelenséggel is együtt jár. Végzett vizsgálataimban főleg ez utóbbi fajtájával foglalkoztam, az úgynevezett Respiratios Dystress Szindrómával (RDS). A téma jelentőségét sajnálatos tény adja meg, ugyanis egyrészt az alacsonyabb súlyú koraszülöttek több mint ötven százalékában számitani lehet a szindróma jelentkezésével, másrészt a betegség halálozási aránya rendkívül magas. A koraszülöttek újszülöttkori haláleseteinek többségében ez a halál oka. Ha mindehhez hozzávesszük, hogy Magyarországon jelenleg elég magas a koraszülöttek arányszáma, a téma a hazai csecsemőhalálozás központi kérdése.

A klinikai tünetek közül a légzési elégtelenség a legjellemzőbb. Ez - érdekes módon - nem közvetlenül már a szülés után jelentkezik, hanem néhány

órás lappangás után lép fel. Jellemző tünet még a bőr piros színe, amelyet súlyos cianózis követ. A betegség lefolyása rövid, segítség nélkül 24-48 órán belül a csecsemő meghal.

Mivel a légzési zavarok miatt a vérben szén-dioxid retenció lép fel, az acidózis minden esetben jelentkezik. Bár, mint fentebb említettük komplex anyagcsere zavarról is szó van, mégis a vérnek több összetevője nem változik meg jellemzően e betegségben.

Az elmúlt években az RDS-ben megbetegedett újszülötteket és koraszülötteket szoros megfigyelés alatt tartottuk. Megállapítottuk a vér laboratóriumi elemzéseiből, hogy a szérum  $\text{Na}^+$  és  $\text{K}^+$  ionok koncentrációja, vércukor szintje és a maradék nitrogén értéke változásai nem jellemzőek a kórképre.

Mint fentebb említettük, a fellépő acidózis következtében viszont igen jellemző adatok: a vér pH-ja, bikarbonát tartalma és szénsav parciális nyomása. Vizsgálataink szerint ezen értékek meghatározása nem csak a diagnózis felállítása szempontjából lényeges, hanem az RDS-ben megbetegedett újszülöttek és koraszülöttek gyógyítása miatt is fontos. Meg kell azt is említeni, hogy az acidotikus állapot kialakulásában az elégtelen légzésen kívül lé-

nyeges szerepet játszhat a nem megfelelő veseműködés. Eppen a fenti értékek alapján e jelenségre is lehet következtetni.

Az alábbi táblázatban feltüntettük a vér pH, bikarbonát és szénsav tartalmának normál értékeit, továbbá mindhárom érték változásának irányát három esetben:

a./ ha az acidotikus állapotot kizárólag légzési elégtelenség okozza;

b./ ha az acidózist veseműködéssel kapcsolatos elváltozás okozza (savas metabolitok feldúdulása);

c./ ha a két előbbi jelenség együtt lép fel.

	Normál érték	Resp. acid.	Metabol. acid.	Resp.+Metabol. acid.
pH	7,36-7,44	7,36	7,36	7,36
st.bik. <sup>x</sup>	20-24 mEqu/l	normál	20	20
P <sub>CO<sub>2</sub></sub> <sup>xx</sup>	36-44 Hgmm	44	normál	44

<sup>x</sup> standard bikarbonát érték (37°C, normál CO<sub>2</sub> nyomásra számolva)

<sup>xx</sup> szén-dioxid parciális nyomása.

Méréseinket Astrup módszerével végeztük. Ennek



a bevezetőben felsorolt régebbi módszerekhez képest - mint már említettem - az a rendkívüli előnye, hogy egyetlen mintából mind a vér pH, mind a standard bikarbonát érték és a szén-dioxid parciális nyomása is meghatározható. A módszer továbbá előnyös volt számomra azért is, mivel mikro méretben használható, ami újszülötteknél és koraszülötteknél elengedhetetlen feltétel.

Mivel az értekezésem tárgyát képező mindhárom témakörben ugyanezzel a módszerrel ellenőriztem a vér sav-bázis egyensúlyának jellemző adatait, a készülés és módszer részleteiről az értekezés végén külön számolok be.

A fentiek alapján tehát méréseinkből eldönthettük, hogy az acidózis milyen eredetű. A gyógyítás első teendője az acidotikus állapot megszüntetése. A fenti táblázat adatainak kiegészítéséül, annak illusztrálására, hogy acidózisban milyen nagy változások jöhetnek létre a vér feltüntetett jellemzőiben, még néhány számadatot megemlítünk. Súlyosabb acidózisban a pH értéke gyakran lecsökkenhet 7,00 körüli értékig, a standard bikarbonát a fenti egy-  
ségben megadva 10 alá süllyedhet és a szén-dioxid parciális nyomása megemelkedhet a normál érték két-háromszorosára, tehát 70-80 Hgmm fölé is. Szokás

beszélni az u.n. terminális állapotról is, amelyet az esetek többségében exitus követ. Azt találtuk, hogy ilyenkor a vérnek fenti három jellemzője extrém értékeket mutat. Így a pH lecsökkenhet 6,7-ig, a standard bikarbonát 5,0 mEqu/l értékig, a szén-dioxid parciális nyomása pedig felemelkedhet 100 Hgmm fölé.

Az acidózis megszüntetésénél kettős a feladat: egyrészt magas  $P_{CO_2}$  érték esetén csökkenteni kell a szén-dioxid parciális nyomását a szervezetben, másrészt a legfontosabb feladat a vér pH beállítása a normál értékre. Az előző feladatot oly módon lehet megoldani, hogy a szervezetben belélegeztetéssel oxigént juttatunk be, amely csökkenti a szén-dioxid parciális nyomását. A vér pH értékének beállítását a normál értékre oly módon értük el, hogy a mért standard bikarbonát érték alapján kiszámítottuk azt a bejuttatandó nátrium-bikarbonát mennyiséget, amely szükséges volt ahhoz, hogy az acidózis megszűnjék.

E számításhoz az alábbi képletet alkalmaztuk:

$$0,7 \cdot S \cdot \Delta = X \text{ ml } 8\% \text{-os NaHCO}_3 \text{ oldat}$$

ahol: S = a csecsemő súlya kg-ban

$\Delta$  = a normál standard bikarbonát érték felső határa és a mért érték közötti különbség mEqu/l-ben



X = a véráramba juttatandó 8 %-os nátrium-  
-bikarbonát oldat mennyisége ml/ben

A  $\Delta$  értékek kiszámításakor a standard bikarbonát normál értéke felső határának a 24 mEq/l adatot vettük. A 0,7 szorzófaktor a szervezet vérteréből adódó érték.

Az így kiszámított mennyiségű  $\text{NaHCO}_3$  oldatot a csecsemő állapotától függően vagy közvetlenül vénásan juttatjuk a szervezetbe, vagy ha az acidózis nem volt olyan súlyos, infúziót alkalmaztunk. Ilyen esetben Usker javaslatára az infúziós oldathoz glükózt és inzulint is adtunk.

Természetesen a szükséges nátrium-bikarbonát bejuttatása után időről-időre ellenőriztük a csecsemő szervezetének sav-bázis állapotát.

Vizsgálataink szerint vannak olyan acidózisok is, melyek rezisztensek bikarbonát bevitelére. Ilyen esetekben megkíséreltünk egy szerves puffer a tris-hidroximetil-amino-metánt alkalmazni. Ezt steril oldatban 0,3 mólos koncentrációban adagoltuk infúzióban 300-500 mg/kg-os mennyiségben, miközben a vér pH-t állandóan kontrolláltuk. Ezzel kapcsolatos eredményeink jelenleg vannak közlés alatt.

A szegedi Gyermekklinikán 1963 óta vezettük be a Respiratios Dystress Syndroma diagnózisának felállí-

tására a vér pH-jának, standard bikarbonát tartalmának és parciális szén-dioxid nyomásának laboratóriumi mérését. A mérési eredmények alapján, mint fentebb vázoltuk lehetővé vált a kémiai beavatkozás az acidotikus állapot megszüntetésére. Számított mennyiségű nátrium-bikarbonát bevitelével a beteg csecsemő szervezetébe, az addig kilátástalan esetek egy részében gyógyulást sikerült elérni.

A módszer bevezetése előtt 1962-ben a klinikán RDS esetként diagnosztizált 35 koraszülöttből 35 meghalt. Az 1963-64 években ez a 100 %-os halálozás módszerünk alkalmazása után 50 %-ra csökkent: 66 RDS esetből 33 meggyógyult.

Mindezek alapján meggyőződünk arról, hogy az újszülöttek és koraszülöttek körében addig szinte gyógyithatatlan RDS eseteknél a vér sav-bázis egyensúlyának megállapítása és ennek alapján az acidotikus állapot megszüntetése elengedhetetlen része a gyógyításnak.

Mérési és terápiás eredményeinkről közleményekben számoltunk be (6,7).

Elért eredményeink alapján klinikánkon a fent vázolt mérési módszert és kezelési eljárást 1964 óta rutinszerűen jó eredményekkel felhasználják. Meg kívánom említeni, hogy módszerünket több

kül- és belföldi gyermekgyógyászati intézmény tanulmányozta és vette át.

## 2./ Vércsere előtti és utáni vér-pH ellenőrzés és "prealkalizálás"

Mint a bevezetésben már említettük, az egyes újszülötteknél különböző okokból fellépő "sárgaság" következményeinek kivédése céljából mintegy két évtizede vércserét alkalmaznak. A sárgaság, mely lényegében a vér kórosan magas szérum bilirubin tartalma miatt lép fel, súlyos, főképpen idegrendszeri elváltozásokat von maga után. Figyelembe kell venni azt a tényt is, hogy ez a kóros állapot koraszülötteknél is gyakori, akiknél acidózissal is együtt jár. A cseréhez használt vér konzerválása is savas pH mellett történik, ezért minden képpen számolni kell az újszülöttnak vércsere utáni acidotikus állapotával.

Mindezen okokból kifolyólag az újszülött vérének transzfúzió előtti vizsgálata jelentőséggel bír. Vizsgáltuk ezen esetekben a vér pH-t és standard bikarbonát tartalmát. Az eleve fennálló, esetleges acidotikus állapot leküzdésére, továbbá a vércsere végrehajtása után várható savas milió ki-



védése céljából mérési adataink alapján eleve nátrium-bikarbonátot juttattunk a véráramba. Ezt az u.n. "prealkalizálást" kutatócsoportunk alkalmazta először (8,9). Természetesen a vér fenti adatainak mérése a transzfúzió végrehajtása után is elengedhetetlenül szükséges. Ezeket a méréseinket is a már fentebb említett Astrup-féle készülékkel végeztem. Méréseim alapján az alábbi, táblázatokba foglalt eredményeket találtam (10).

A könnyebb eligazodás céljából ismételten közöljük a normál értékeket:

pH = 7,36-7,44

standard bikarbonát = 20-24 mEqu/l

Helyszűke miatt az ugyanazon esetek pH és standard bikarbonát értékeit külön táblázatban adjuk meg. Az esetek sorszáma alapján lehet az eseteket azonosítani.

A táblázat oszlopai:

- I. Vér pH vércsere előtt.
- II. Vér pH a vércsere befejezésekor.
- III. Vér pH vércsere után 24 órával.
- IV. Vér pH vércsere után 48 órával.
- V. Vér pH vércsere után 72 órával.
- VI. Standard bikarbonát (mEqu/l) vércsere előtt.
- VII. St. Bik. a vércsere befejezésekor.



VIII. St. bik. vércsere után 24 órával.

IX. St. bik. vércsere után 48 órával.

X. St. bik. vércsere után 72 órával.

Sorszám	I.	II.	III.	IV.	V.
1.	7,37	7,28	7,35	7,46	7,37
2.	7,37	7,20	7,35	7,38	7,43
3.	7,38	7,37	7,47	7,43	7,44
4.	7,47	7,41	7,49	7,52	7,46
5.	7,30	7,39	7,53	7,45	7,45
6.	7,38	7,36	7,52	7,49	7,47
7.	7,37	7,42	7,50	7,46	7,49
8.	7,29	7,29	7,48	7,42	7,39
9.	7,27	7,23	7,33	7,48	7,45
10.	7,37	7,38	7,25	7,42	7,32
11.	7,31	7,25	7,36	7,39	7,40
12.	7,38	7,27	7,32	7,40	7,42
13.	7,44	7,34	7,42	7,38	7,34
15.	7,37	7,27	7,41	7,38	7,36
16.	7,40	7,30	7,43	7,41	7,43
17.	7,30	7,27	7,36	7,33	7,33
18.	7,34	7,33	7,45	7,33	7,36
19.	7,32	7,31	7,46	7,45	7,42
20.	7,11	7,17	7,40	7,45	7,44

Sorszám	I.	II.	III.	IV.	V.
21.	7,29	7,13	7,39	7,40	7,43
22.	7,42	7,31	7,40	7,39	7,41
23.	7,32	7,28	7,39	7,39	7,31
24.	7,30	7,26	7,40	7,44	7,45
25.	7,20	7,25	7,43	7,42	7,43
26..	7,41	7,27	7,24	7,25	7,34
27.	7,38	7,23	7,40	7,40	7,49
28.	7,37	7,24	7,45	7,47	7,51
29.	7,20	7,11	7,34	7,31	7,34
30.	7,26	7,19	7,44	7,38	7,44
Átlag:	7,32	7,27			

A vércsere előtti és utáni pH értékek átlaga azt mutatja, hogy az esetek eleve fennálló acidózisa a vércsere következtében tovább erősödik. Néhány jellemző esetet kiemelve ez még jobban látható: 2., 26. pl. vércsere utáni erős acidózist mutat. Ha pedig eleve fennállott egy acidótikus állapot, akkor ez még tovább erősödött: 9., 17., 20., 21., 30. esetek.

Sorszám	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
1.	21,8	19,5	23,9	24,9	22,3
2.	19,1	15,1	23,1	21,8	21,5

Sorszám	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
3.	26,5	24,3	27,0	28,8	25,4
4.	30,3	28,6	31,3	31,0	25,9
5.	17,4	23,5	29,2	27,3	24,2
6.	19,2	20,3	31,5	23,3	25,6
7.	16,9	20,6	21,6	23,9	25,5
8.	18,8	15,6	24,5	22,7	27,6
9.	19,0	18,5	19,2	21,5	23,0
10.	18,9	19,0	19,9	22,1	21,1
11.	18,4	16,5	21,0	20,8	20,9
12.	25,0	24,0	24,4	27,3	23,5
13.	26,2	17,4	27,1	22,5	21,5
14.	23,1	20,0	24,5	23,9	20,1
15.	23,2	20,5	25,7	23,8	21,1
16.	18,3	17,3	21,5	21,0	21,0
17.	16,5	21,5	23,5	20,7	21,1
18.	19,5	19,5	25,0	23,5	23,6
19.	14,0	15,1	24,1	19,6	20,0
20.	26,1	8,7	15,2	15,3	17,0
21.	20,7	19,3	21,0	23,4	24,0
22.	20,6	17,2	25,5	27,7	26,0
23.	20,0	19,2	27,2	23,5	19,7
24.	15,7	18,0	29,0	33,0	21,7

Sorszám	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
25.	26,0	21,7	19,7	19,2	20,1
26.	21,0	17,5	25,7	21,7	25,4
27.	17,9	15,8	26,3	25,5	23,4
28.	18,5	17,1	24,7	21,0	21,5
29.	17,9	19,2	23,8	24,2	21,2
30.	20,0	18,8	29,5	27,4	24,7
Átlag:	20,5	18,9			

A standard bikarbonát értékek vércsere előtti és utáni átlaga szintén jól mutatja a vér savasabbá válását.

A következő táblázatban azokat az adatokat tüntettük fel amelyeket azokban az esetekben mértünk, amikor a vércserét megelőzően eleve nátrium-bikarbonáttal "prealkalizáltuk" a vért.

A táblázat oszlopai:

- I. Vér pH az alkalizáló infúzió előtt.
- II. Vér pH az infúzió után, vércsere előtt.
- III. Vér pH a vércsere befejeztekor.
- IV. Vér pH a vércsere után 24 órával.
- V. Vér pH a vércsere után 48 órával.
- VI. Vér pH a vércsere után 72 órával.
- VII. Standard bikarbonát (mEqu/l) az alkalizáló infúzió előtt.



VIII. St. bik. infúzió után, vércsere előtt.

IX. St. bik. a vércsere befejeztekor.

X. St. bik. a vércsere után 24 órával.

XI. St. bik. a vércsere után 48 órával.

XII. St. bik. a vércsere után 72 órával.

Sorszám	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
1.	7,39	7,47	7,34	7,52	7,41	7,52
2.	7,35	7,46	7,46	7,36	7,42	7,33
3.	7,29	7,32	7,22	7,38	7,43	7,43
4.	7,36	7,41	7,18	7,46	7,43	7,41
5.	7,34	7,43	7,52	7,51	7,45	7,45
6.	7,33	7,44	7,36	7,39	7,35	7,50
7.	7,25	7,42	7,35	7,56	7,42	7,46
8.	7,12	7,24	7,25	7,46	7,40	7,48
9.	7,35	7,24	7,41	7,39	7,41	7,42
10.	7,29	7,38	7,35	7,44	7,40	7,40
11.	7,27	7,25	7,29	7,39	7,37	7,39
12.	7,23	7,35	7,25	7,41	7,45	7,33
13.	7,31	7,35	7,27	7,44	7,46	7,47
14.	7,24	7,34	7,22	7,45	7,53	7,50
15.	7,29	7,43	7,20	7,43	7,46	7,41
16.	7,34	7,40	7,36	7,43	7,43	7,40
17.	7,34	7,39	7,21	7,38	7,40	7,40
18.	7,16	7,35	7,29	7,51	7,47	7,39

Sorszám	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
19.	7,31	7,36	7,29	7,53	7,48	7,48
20.	7,29	7,34	7,21	7,35	7,35	7,33
21.	7,22	7,35	7,31	7,51	7,31	7,46
22.	7,28	7,38	7,34	7,49	7,48	7,48
23.	7,23	7,29	7,17	7,29	7,49	7,44
24.	7,20	7,27	7,23	7,39	7,44	7,44
25.	7,33	7,37	7,33	7,38	7,43	7,32
26.	7,21	7,33	7,39	7,43	7,44	7,44
27.	7,33	7,36	7,10	7,46	7,47	7,39
28.	7,37	7,30	7,32	7,45	7,51	7,50
29.	7,32	7,35	7,32	7,49	7,41	7,44
30.	7,24	7,28	7,35	7,40	7,39	7,38
Átlag:	7,28	7,35	7,29			

Ha a táblázat adataiból megtekintjük pl. a 7., 10., 21., 22. és a 26. esetet, jól lehet látni, hogy a vércsere előtti alkalizáló infúzió lényegesen megemeli a vér pH értékét még akkor is ha az eredeti pH meglehetősen savas. Azt is lehet továbbá látni, hogy ilyen esetekben a vércseréhez használt savas vér által okozott savasodás is kisebb mértékű.

Sorszám	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.
1.	18,7	25,2	24,8	27,4	23,0	25,6
2.	21,3	27,2	26,8	24,2	25,9	21,8
3.	18,4	23,8	19,2	28,2	23,4	25,0
4.	19,8	31,2	18,2	26,8	29,2	24,8
5.	19,8	25,8	26,8	32,0	26,9	25,0
6.	17,9	22,8	23,8	25,9	23,8	25,9
7.	20,3	27,0	27,1	33,2	30,8	26,2
8.	15,8	21,0	16,8	32,1	29,2	27,8
9.	23,0	21,8	24,2	32,8	26,9	24,3
10.	19,7	20,4	20,2	27,8	24,2	26,0
11.	16,7	18,3	18,9	21,6	21,7	19,4
12.	17,4	20,7	17,8	26,2	26,8	24,5
13.	17,0	20,7	16,9	24,2	27,2	25,4
14.	18,3	21,3	19,0	29,3	29,7	28,0
15.	19,6	21,6	22,6	29,0	26,0	23,3
16.	20,7	25,3	24,0	28,7	30,2	25,0
17.	17,9	20,2	14,7	18,8	22,2	24,4
18.	13,7	22,8	23,2	26,8	24,7	22,2
19.	17,9	21,8	21,4	28,5	29,2	27,2
20.	20,2	21,8	18,8	26,0	25,8	25,6
21.	17,1	18,3	18,8	28,7	20,3	22,7
22.	19,4	22,6	20,2	21,7	24,2	25,3
23.	15,8	21,8	20,0	26,7	27,7	27,9
24.	15,4	20,2	17,8	23,8	29,4	27,6

Sorszám	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.
25.	18,9	21,7	18,2	24,8	25,7	24,1
26.	18,7	21,9	23,7	31,9	29,2	25,7
27.	20,7	20,4	12,2	27,5	29,1	25,2
28.	20,4	23,3	23,9	29,9	32,0	29,1
29.	20,7	23,2	18,2	32,0	28,7	26,7
30.	18,4	19,5	21,7	28,2	23,2	22,7
Átlag	18,6	22,4	20,7			

A standard bikarbonát értékek is azt a változást mutatják az infúzió és a vércsere hatására, amelyet a vér pH értékeknél fentebb megjegyeztünk.

Összevetve az eddig közölt és táblázatokban összefoglalt mérési eredményeinket, megállapíthatjuk, hogy nagy jelentősége van az újszülötteknél és koraszülötteknél fellépő bizonyos elváltozások esetén a vér pH és bikarbonát érték Astrup-módszerrel történő meghatározásának a vércsere előtt és után. Ugyancsak látni lehet, hogy az adatok alapján eldönthető a vérnek az esetleges vércserét megelőző alkalizálása. Ilyen módon acidotikus állapotban is végrehajtható a vércsere és a savas konzerv vér alkalmazása nem vezet az újszülött vérének nem kívánatos savasságához.

Mindezek a vizsgálatok is azt mutatják, hogy



az Astrup-féle mikro módszer elengedhetetlen a korszerű gyermekgyógyászatban. Mindezen vizsgálatainkról a szakirodalomban beszámoltunk (8,9,10).

3./ Az Astrup-féle meghatározás alkalmazása peritoneális dializiseknél

Az Astrup-féle módszer, mint korszerű mikro vér pH és bikarbonát tartalom meghatározás lehetővé tett egy új, a gyermekgyógyászatban alkalmazható beavatkozást is. Bizonyos elváltozásoknál (RDS, nephrosis) a szervezet valamilyen oknál fogva a metabolitokat nem tudja eltávolítani. Ennek következtében toxikus állapot lép fel. Mivel általában a metabolitok zöme ezen esetekben savas karakterű, ilyenkor a toxikus állapotnak kísérő jelensége a vér pH-jának és nátrium-bikarbonát tartalmának megváltozása. Az Astrup-féle módszerrel tehát e toxikus állapot beállta megállapítható és követhető. A fentebb említett terápiás módszer azon alapszik, hogy a szervezetben a hasfalon keresztül be- és kiáramoltatunk egy meghatározott összetételű oldatot, amely a metabolitok eltávolításán túlmenőleg ismert és kontrollált bikarbonát tartalmánál fogva az acidotikus állapotot is csökkenti. Ez a módszer, melyet először munkacsoportunk alkalmazott (11,12,13), olyan esetekben is

eredményes volt, amikor az egyszerű infúzió útján bejuttatott nátrium-bikarbonát oldat nem volt képes az acidotikus állapot megszüntetésére, tekintve, hogy a metabolitok a szervezetben maradtak,

Mint említettem, az acidotikus állapot beálltának megállapítására, az infúzió esetleges sikertelenségére, így a peritoneális dialízis szükségességére, végül a normál állapot beálltának megállapítására az Astrup-féle módszer mérési eredményeiből következtethettünk.

Mérési eredményeinket az alábbi táblázatokban közlöm:

Az első táblázatban azokat a mérési eredményeket tüntettem fel melyeknél csak infúzióval kíséreltünk meg eredményt elérni, vagyis az acidotikus és toxikus állapotot megszüntetni.

A táblázat oszlopai:

- I. Vér pH infúzió előtt.
- II. Standard bikarbonát (mEqu/l) infúzió előtt.
- III. Parciális  $\text{CO}_2$  nyomás infúzió előtt.
- IV. Vér pH infúzió után.
- V. St. bik. infúzió után.
- VI. Parciális  $\text{CO}_2$  nyomás infúzió után.

Sorszám	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
1.	7,16	14,2	40	7,25	17,6	44
2.	7,23	15,8	35	7,28	22,5	72
3.	7,08	13,8	60	7,25	22,5	73
4.	7,12	14,8	70	7,27	20,1	50
5.	7,17	16,8	62	7,25	18,8	50
6.	7,24	16,2	37	7,31	19,5	36
7.	7,25	16,0	36	7,19	12,2	31
8.	7,24	17,9	43	7,12	12,0	36
9.	7,36	19,2	47	7,18	21,2	66
10.	7,00	14,4	73	7,28	20,5	53
11.	7,15	14,6	46	7,26	18,5	44
12.	7,04	13,6	63	7,13	18,2	57
13.	7,36	21,0	37	7,32	18,6	36
14.	7,21	21,5	71	7,22	19,0	61
15.	7,18	14,8	43	7,31	28,0	57
16.	7,12	13,6	48	7,10	24,8	85
17.	7,13	15,3	55	7,30	21,8	45
18.	7,27	18,2	41	7,40	21,9	36
19.	7,15	15,5	50	7,23	21,0	71
20.	7,11	14,8	150	7,16	14,8	84
21.	6,95	9,0	45	7,20	17,7	50
22.	7,34	15,2	24	7,35	18,6	33
23.	7,30	16,0	31	7,40	19,8	31
24.	7,30	15,8	44	7,20	14,6	40
Átlag	7,18	15,7	52	7,25	19,3	51

A második táblázatban azokat a mérési eredményeket tüntettem fel, melyeket peritoneális dialízis előtt ill. dialízis után nyertünk. A táblázat oszlopai számjelzéseinek a jelentése hasonló az előző táblázatéhoz, azzal a különbséggel, hogy az infúzió előtti eredményeknek a dialízis előtti, az infúzió utániaknak pedig a dialízis utániak felelnek meg.

Sorszám	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
1.	7,10	14,9	58	7,12	18,5	85
2.	7,24	16,8	42	7,30	23,0	52
3.	7,16	14,3	45	7,21	20,5	80
4.	7,23	20,4	55	7,37	17,6	23
5.	7,19	16,0	55	7,40	19,8	31
6.	7,39	20,7	34,5	7,42	21,3	33
7.	7,13	13,9	47	7,36	22,9	41
8.	7,29	16,8	31	7,39	21,0	34
9.	7,26	16,6	38	7,21	20,8	77
10.	7,10	12,1	41	7,26	21,8	56
11.	7,22	17,0	46	7,29	21,0	47
12.	7,26	18,0	43	7,32	26,6	59
13.	7,19	17,2	51	7,30	17,5	32
14.	7,21	20,0	78	7,28	20,7	50
15.	7,22	17,0	50	7,35	30,0	57



Sorszám	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
16.	7,18	16,9	65	7,23	17,2	43
17.	7,19	14,2	38	7,37	30,7	56
18.	7,28	16,4	34	7,33	23,8	56
19.	7,28	17,2	37	7,28	17,2	37
20.	7,33	17,0	27	7,35	25,0	50
21.	7,27	18,8	44	7,31	25,2	68
22.	7,26	14,0	21	7,38	20,2	34
23.	7,27	19,5	46	7,43	25,8	41
24.	7,23	18,0	56	7,26	22,2	58
Átlag	7,23	16,8	45	7,31	22,0	50

A két táblázat adatainak összehasonlítása azt mutatja, hogy a peritoneális dialízis eredményesebb beavatkozás a toxikus állapot megszüntetésére. A vér pH átlag infúzió esetén 7,18-ról csak 7,25-re emelkedett, ezzel szemben dialízis alkalmazása esetén 7,23-ról 7,31-re emelkedett. Ugyanezt mutatja a standard bikarbonát értékek összehasonlítása is. Míg infúzió esetén a 15,7 mEq/l átlag érték csak 19,3-ra emelkedett, addig dialízis esetén 16,8-ról ugyanezen érték 22,0-ra emelkedett.

Természetesen módszerünk alkalmazása előtt számos állatkísérletet végeztünk, melyeknél a ki-

sérletti állatok toxikus állapotát mesterségesen idéztük elő.

Meg kell még azt is említeni, hogy a peritoneális dialízis ismeretesen fehérje veszteséssel is együtt jár. Ennek mértékét is megvizsgáltuk. A szérum összfehérje mennyiségének meghatározására az Ujsághy-féle módszert használtuk. A fehérje veszteség nem hagyható figyelmen kívül mivel napi 1-2 g-ot tesz ki.

Összefoglalólag megállapítható, hogy a klinikánkon koraszülötteknél és újszülötteknél először alkalmazott peritoneális dialízis használatához, kontrollálásához lehetőséget ad a vér pH és nátrium-bikarbonát tartalmának Astrup-féle meghatározása.

#### 4./ Az Astrup-féle készülék és mérési módszer leírása

Az Astrup-féle mikrometodika leírása 1960-ban jelent meg először az irodalomban, s Siggaard Andersen, Engel, Jörgensen és Astrup nevéhez fűződik. Rövid idő alatt ez a módszer meghódította a biológiai, elsősorban orvosbiológiai (klinikai) laboratóriumokat. Nagy sikerét mikro módszerének, egyszerűségének és gyors kivitelezhetőségének köszönhette.

A készülék főbb alkotórészei: 1./ egy precíziós pH-mérő, mely a vér mérési tartományában (6,6-8,0 pH intervallumban) század pontosságú skálával van ellátva. 2./ egy különlegesen kiképzett üveg és kalomel elektróda, mely termosztált rendszerben helyezkedik el s így a mérés a test hőmérsékletén,  $37^{\circ}\text{C}$ -on történik. Az üvegelektrod külső megjelenési formája egy pisztolyhoz hasonlítható, melynek üregébe kerül a mérendő vér (25-30 mikroliter) és ez egy polietilén cső végződéssel létesít kontaktust a kálium-klorid elektrolit oldat segítségével a kehely alakzatú referens elektróddal. 3./ a tonométerben történik a vér equilibrizálása a kétféle koncentrációjú széndioxid-oxigén gázkeverékkel. Ez a berendezés is termosztálva van és alakja egy dupla H betűhöz hasonlítható, melynek szájában foglal helyet a vér. Miközben a tonométerre szerelt vibráló motor felrázza a vért, egyben össze is keveri az edénykébe ugyanekkor beáramló fentebb említett gázkeverékekkel. A beáramló gázkeverékek is egy termosztált mosorendszeren keresztül kerülnek a cellákba, így hő és nedvesség tartalmuk előkezelt. 4./ Az egész rendszert egy folyamatosan cirkuláló ultratermosztát  $37^{\circ}\text{C}$ -on tartja. 5./ A termosztát keverő motorja egyben a szivómotor



szerepét is betölti, ugyanis ennek segítségével szívjuk be a mérendő mintát a kapilláris elektródba. 6./ a vizsgálati anyag vétele 60-70 mikroliter ürtalrtalmú kapilláris csövekbe történik, melyekbe alvadásgátlás céljából heparin van beszárítva. A vizsgálandó vér hyperaemizált vérvételi területről (újjhegy, fülcimpa, sarok) anaerob körülmények között veszik. 7./ A mérés mindig pH mérés, s az ebből történő számítás a Siggaard-Andersen-féle nomogrammal történik, mely a Henderson-Hasselbalch egyenletet ábrázolja grafikus formában (a következő oldalon mellékeltem egy ilyen nomogrammot). A nomogramm vízszintes tengelyén a parciális szén-dioxid értékeket találjuk Hgmm-ben, a függőlegesen a pH-t. A nomogrammon található két görbe: az egyik a bázistartalékot (BE = Base Excess) jelöli; erről a bázistöbblet vagy a bázishiány közvetlenül leolvasható mEq/l-ben, a másik a pufferbázis, mely a Singer-Hastings által 1948-ban bevezetett (BB = Buffer Base) definíció szerint a puffer anionokkal ekvivalens kationok mennyisége. A  $H^+$  ionok forgalma szempontjából megkülönböztetünk olyan anionokat, melyek koncentrációja változik a vér  $H^+$ -koncentráció változásával; ezek az u.n. puffer anionok (bikarbonát, hemoglobin, fehérje, foszfát). Az anionok másik cso-



portjának koncentrációja változik ugyan a  $H^+$  koncentrációtól függően, de csak nagyon alacsony pH-n; ezek a nem puffer anionok (laktát, piruvát, acetoacetát). A pufferbázis zömét a bikarbonát és a hemoglobin alkotja.

Normál értékek:

$$pH = 7,36-7,44$$

$$St. bik. = 20-24 \text{ mEqu/l}$$

$$P_{CO_2} = 36-45 \text{ Hgmm}$$

$$BE = \pm 2,3 \text{ mEqu/l}$$

$$BB = 47-53 \text{ mEqu/l}$$

A mérés kivitelezése:

Az anaerob körülmények között heparinozott kapillárisba vért veszünk. A kapillárisba helyezünk egy mágnesezhető fémdarabot, majd a kapilláris két végét lezárjuk. A lezárt kapillárist kívülről egy kis mágnespatkó segítségével ide-oda mozgatással kezeljük, miközben a vérminta összekeveredik a heparinnal.

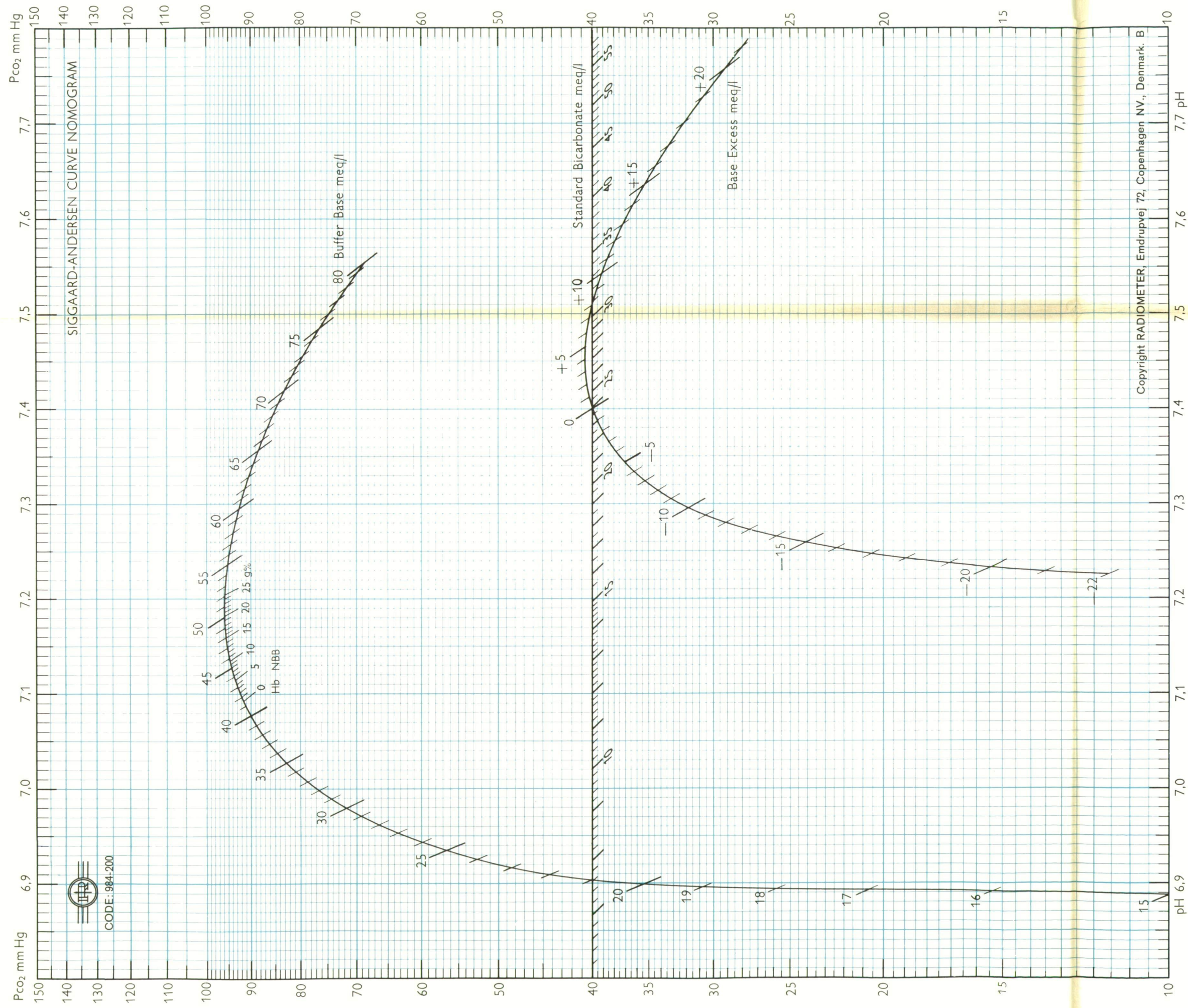
Az így előkészített anyagot a vérvétel után vagy azonnal meg kell mérni, vagy  $+ 4^\circ C$ -on lehet tárolni. A kapillárisok végének levágása után a vért az elektród rendszerbe szivatjuk és megmér-

jük a pH értéket. Ezután a vért egy alacsony és egy magasabb szén-dioxid tartalmú  $\text{CO}_2\text{-O}_2$  gázkeverékkel kell ekvilibrálni. Az ekvilibrálásnál alkalmazott két gáz megközelítőleg 4 ill. 8 % szén-dioxidot tartalmaz. A gázok szén-dioxid százalékát a következő képlet segítségével számítjuk át Hgmm-be:

$$\frac{760 - 47}{100} \times \text{CO}_2 \% = \dots \text{Hgmm}$$

Az ekvilibrálás után kapott pH értékeket ezen pontokon vesszük fel a nomogrammban. Az egyensúly 5 perc alatt beáll, amikor a vér szén-dioxidot vesz fel ill. ad le, így pH-ja megváltozik és ezt újra mérjük. Ezen két gázkeverékhez tartozó pH értékek az eredeti pH-tól való eltérése mindig a vér adott viszonyaitól függ. Az így nyert két pH értéket és a hozzájuk tartozó  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  értékeket a Siggaard-Andersen féle grafikus nomogrammon meghatározzuk. Ezek metszéspontja két pontot ad, melyeket összekötünk és mindkét irányban meghosszabbítunk. Erre az egyenesre rávetítjük az aktuális és eredetileg mért pH értéket. Ezen adatok segítségével leolvasható a vér  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  értéke, standard bikarbonát értéke, bázistartaléka és pufferbázis értéke. Az egész művelet számításal együtt maximálisan 10 percig tart és teljes felvilágosítást ad a sav-bázis helyzetről.





Patient's name:		Barometric pressure	mm Hg		READINGS			RESULTS	
Dept:		Sample No.:	Cylinder No 1:	%	Before equilibration	Actual pH:		Actual Pco <sub>2</sub>	mm Hg
			Cylinder No 2:	%				Base Excess	meq/l blood
Date:		CO <sub>2</sub> partial pressure	Cylinder No 1:	mm Hg	After equilibration	high Pco <sub>2</sub>	pH:	Buffer Base	meq/l blood
Hour of Sampling:			Cylinder No 2:	mm Hg		low Pco <sub>2</sub>	pH:	Standard Bicarb.	meq/l plasma
Remarks:		Hemoglobin:	g/100 ml		Readings made by:			Actual Bicarb.	meq/l plasma
		Oxygen Saturation:	percent		Signature:			Total CO <sub>2</sub>	meq/l plasma

References: Siggaard-Andersen, O. and Engel, K.: Scand. J. clin. Lab. Invest. **12**, 177, 1960.  
Siggaard-Andersen, O.: Scand. J. clin. Lab. Invest. **14**, 598, 1962.



5./ Az Astrup-féle módszer jelentősége a klinikai  
gyakorlatban

Az Astrup-féle mikromódszer nem csak a kísérletes orvostudományban bír jelentőséggel, hanem a mai modern laboratóriumi vizsgáló módszerek egy nélkülözhetetlen metódusává vált. Jelentősége nem csak a gyermekgyógyászatban nagy - gondolok itt elsősorban a koraszülött ellátásra - hanem a felnőtt betegellátásban is szerepet játszik. A magzat életviszonyainak meghatározása már a méhen belüli életben kezdődik, majd a csecsemő és gyermekkorban is változatlan jelentőséggel bír. A szervezet sav-bázis állapotának meghatározása a felnőtt gyógyászatban újabban az intenzív osztályok nélkülözhetetlen módszere lett; de igen hasznos a különböző anyagcsere zavarok, vesefunkciós betegségek, toxikus állapotok - égési és baleseti sokkok vizsgálatánál és nem utolsósorban a műtéti elő- és utókezelésben.

A Szegedi Gyermekklinikán 1963 óta alkalmazzuk e módszert. Jelentőségét az alábbi évek vizsgálatai számának növekedésével is lehet illusztrálni.

	<u>1966</u>	<u>1967</u>	<u>1968</u>	<u>1969</u>	<u>1970</u>
össz:	2074	2299	2968	4109	4586
kóros:	858	986	1460	1653	1931
% :	41	43	49	40	42



Mint látjuk a vizsgálatok száma 5 év alatt megkétszereződött, de a kóros esetek száma százalékosan gyakorlatilag változatlan, vagyis ez is megduplázódott. Ha az egyes években regisztrált kóros esetek számát tovább bontjuk, látható, hogy utóbbiak nagyobb részét az életveszélyes acidózis alkotja.

	<u>1966</u>	<u>1967</u>	<u>1968</u>	<u>1969</u>	<u>1970</u>
kóros eset	858	986	1460	1653	1931
st.bik. 17	219(25%)	417(42%)	533(37%)	507(30%)	569(29%)
st.bik. 26	302(35%)	111(11%)	218(15%)	249(15%)	208(11%)

A vizsgálatok nagyobbik felét természetesen a koraszülött osztály beteganyaga adta.

Fenti adatok jól mutatják az Astrup-féle mikro módszer jelentőségének növekedését a vér sav-bázis állapotának meghatározásában és így ez a módszer a korszerű orvosi laboratóriumok általános módszerévé vált.

## Ö S S Z E F O G L A L Á S

- 1./ Az utóbbi időben nagy biokémiai (orvosbiológiai) jelentőségre tett szert az emberi vérsav-bázis állapotának vizsgálata. Ezen belül fontos jellemzői a vérnek a pH, a bikarbonát tartalom és a parciális szén-dioxid nyomás értéke.
- 2./ Az említett jellemzők mérésének különös jelentősége van az eddig szinte biztosan halálos kimenetelű Respiratios Dystress Syndroma esetében. (RDS)
- 3./ Megállapítottuk, hogy ilyen esetekben a vér Na ill. K tartalma és más jellemzői nem jelentősek.
- 4./ Megállapítottuk, hogy a vér pH, bikarbonát és szén-dioxid tartalma alapján az említett kóros állapot beállta elkülöníthető, a veseműködés zavarai által okozott toxikus álapottól.
- 5./ RDS esetekben módszeresen mértük a vér pH-t, a szén-dioxid és nátrium-bikarbonát tartalmat.
- 6./ Valamennyi mérésünket a legkorszerűbb Astrup-féle mikro módszerrel végeztük.
- 7./ A mért értékek alapján számítás útján infúzióban bevitt nátrium-bikarbonáttal meg lehet szüntetni az acidotikus állapotot.

- 8./ Méréseink alapján történt alkalizáló beavatkozással az RDS esetekben az addig 100 %-os halálozási arányszám 50 %-osra volt csökkenthető.
- 9./ Vércserére szoruló újszülötteknél gyakran előfordul az acidózis. Miután a cseréhez használt konzerv vér savas, mindenképpen mérendő a vércsere előtti és utáni sav-bázis állapota a vérnek.
- 10./ Indokolt esetekben mérési eredményeink alapján a vércserét megelőzően preventive alkalizálni kell a vért. Ezt kutatócsoportunk alkalmazta először.
- 11./ Ezen méréseinket is az Astrup-féle módszerrel végeztük.
- 12./ Mérési eredményeinket táblázatokban közöltem.
- 13./ A vér sav-bázis állapotának meghatározásából előre eldönthető a preventív alkalizálás szükségessége.
- 14./ Megállapítottuk, hogy bizonyos veseműködéssel kapcsolatos toxikus állapotokban a szervezetben felgyülemelő metabolitok savas karaktere miatt szintén fellelhető acidózis.
- 15./ A toxikus állapot okozta acidózis a sav-bázis állapot meghatározásával észlelhető.

- 16./ Megállapítottuk méréseinkkel, hogy az olyan toxikus állapotokban amikor az infúzió nem képes az acidotikus állapotot megszüntetni, peritoneális dialízist lehet eredményesen alkalmazni. Ilyenkor az oldatban lévő nátrium-bikarbonát alkalizáló hatásán kívül a dializáló oldat mintegy kimossa a szervezetből a savas metabolitokat. Ezt a módszert gyermekgyógyászatban kutatócsoportunk alkalmazta először.
- 17./ Az általam alkalmazott Astrup-féle mikro pH, szén-dioxid és nátrium-bikarbonát tartalom meghatározás - jelentősége következtében - rutin vizsgáló módszerre vált.



I R O D A L O M

- (1) Dr. Boda Domokos és Dr. Murányi László:  
Respiratio therapia. Medicina, Budapest,  
1963. 21-29 old.
- (2) Folyadék és electrolyt háztartás (Szerkesz-  
tette: Schwarczmann Pál). Medicina, Budapest,  
1968. 44-65 old.
- (3) Astrup, P., H. Gatzsche, F. Neukirch: Brit. .  
Med. J. 1954, I 780-786.
- (4) Siggaard-Andersen, O., K., Engel, K. Jørgensen,  
P. Astrup: Scand. J. clin. lab. Invest. 1960,  
12, 170-176.
- (5) Boda D.: Folyadék és electrolyt therapia.  
Medicina, Budapest, 1960, 73. old.
- (6) Boda D., Tóth Gy., Veress I., Murányi L. és  
Eck E.: Orvosképzés 3, 187 (1966).
- (7) Boda D., Murányi L., Eck E., Veress I. és  
Tóth Gy.: Orvosi Hetilap 107, 145 (1966).
- (8) Boda D., Tóth Gy., Murányi L., Eck E.: Gyermekek-  
gyógyászat 1966, (2) 35.
- (9) Boda D., Gy. Tóth, L. Murányi, E. Eck: Acta  
Paediat. Scand. 56, 217 (1966).
- (10) Boda D., L. Murányi, Gy. Tóth, E. Eck: Acta  
Paed. Acad. Sci. Hung. 9, 65 (1968).

- (11) Boda D., L. Murányi, M. Bélay, I. Veress,  
E. Eck: Perinatal Medicine 1969, 258.
- (12) Boda D., L. Murányi, M. Bélay, E. Eck: Life  
Sciences 8, 1009 (1969).
- (13) Eck E., Péntzes P., Murányi L., Pataki L.:  
Előadás a Magyar Gyermekorvosok Társasága  
tudományos ülésén 1970. II. 19. Budapest.

Köszönetet mondok Dr. Boda Domokos professzor úrnak az értekezés tárgyát képező kutatás vezetéséért, munkám állandó irányításáért és hasznos tanácsaiért. Köszönettel tartozom továbbá Dr. Murányi László adjunktus úrnak, aki közvetlenül, állandóan segítette munkámat és mindazoknak akiknek segítségével elért eredményeinkhez hozzájárult.